

TITLE: Hair tonics

INVENTORS: Hamada, Kazuo; Suzuki, Keiko; Nakagawa, Noriaki

LANGUAGE: Japanese

FAMILY ACC. NUM. COUNT: 1

PATENT INFORMATION:

| PATENT NO.             | KIND | DATE     | APPLICATION NO. | DATE     |
|------------------------|------|----------|-----------------|----------|
| JP 10194938            | A2   | 19980728 | JP 1997-13412   | 19970108 |
| JP 3242016             | B2   | 20011225 |                 |          |
| PRIORITY APPLN. INFO.: |      |          | JP 1997-13412   | 19970108 |

#### ABSTRACT

Hair tonics contain:[A] curcumin demethoxycurcumin and/or bisdemethoxycurcumin extracted from *Curcuma longa* or *C. aromatica* and [B] diisopropylaminedichloroacetate, <SYM103>-aminobutyric acid, hinokitiol, vitamin E derivs., pantothenic acid derivativeis, nicotinic acid derivatives, glycyrrhizic acid derivatives, glycyrrhetinic acid derivatives, ginseng extracts, red pepper extracts, tangin extracts and/or other plant extracts. The preparations also showed dandruff and depilation preventing activities.

First Hit

L44: Entry 1 of 2

File: JPAB

Jul 28, 1998

PUB-NO: JP410194938A  
DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 10194938 A  
TITLE: HAIR NOURISHING TONIC

PUBN-DATE: July 28, 1998

## INVENTOR-INFORMATION:

NAME

COUNTRY

HAMADA, KAZUTO

SUZUKI, KEIKO

NAKAGAWA, NORIAKI

## ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME

COUNTRY

KANEBO LTD

APPL-NO: JP09013412

APPL-DATE: January 8, 1997

INT-CL (IPC): A61 K 7/06; A61 K 35/78

## ABSTRACT:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a hair nourishing tonic excellent in effects of hair growing, prevention of hair removal, suppression of dandruff, having 5  $\alpha$ -reductase activity inhibiting ability, low in skin irritation.

SOLUTION: This hair nourishing tonic is obtained by formulating one or more substances selected from the group consisting of curcumin, demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin obtained by fractionation of Curcuma longa or Curcuma aromatica with one or more selected from the group consisting of essence of Swertia japonica, essence of ginseng, duke essence, capsicum tincture, diisopropylamine dichloroacetate, a  $\gamma$ -aminobutyric acid derivative, hinokitiol, a vitamin E derivative, a pantothenic acid derivative, a nicotinic acid derivative, a glycyrrhizinic acid derivative and essence of TANNZINN (bark of Schinopsis lerentzii).

COPYRIGHT: (C) 1998, JPO

First Hit**End of Result Set**

L44: Entry 2 of 2

File: DWPI

Jul 28, 1998

DERWENT-ACC-NO: 1998-462749

DERWENT-WEEK: 200203

COPYRIGHT 2004 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Hair nourishing cosmetics - composed of e.g. curcumin, demethoxy-curcumin and/or bisdemethoxycurcumin fractionated from extract of *Curcuma longa*

PATENT-ASSIGNEE: KANEBO LTD (KANE)

PRIORITY-DATA: 1997JP-0013412 (January 8, 1997)

Search Selected

Search ALL

Clear

## PATENT-FAMILY:

| PUB-NO                                 | PUB-DATE          | LANGUAGE | PAGES | MAIN-IPC   |
|--|-------------------|----------|-------|------------|
| <input type="checkbox"/> JP 10194938 A | July 28, 1998     |          | 007   | A61K007/06 |
| <input type="checkbox"/> JP 3242016 B2 | December 25, 2001 |          | 007   | A61K007/06 |

## APPLICATION-DATA:

| PUB-NO       | APPL-DATE       | APPL-NO        | DESCRIPTOR     |
|--------------|-----------------|----------------|----------------|
| JP 10194938A | January 8, 1997 | 1997JP-0013412 |                |
| JP 3242016B2 | January 8, 1997 | 1997JP-0013412 |                |
| JP 3242016B2 |                 | JP 10194938    | Previous Publ. |

INT-CL (IPC): A61 K 7/06; A61 K 35/78

ABSTRACTED-PUB-NO: JP 10194938A

## BASIC-ABSTRACT:

Hair nourishing cosmetics composed of curcumin, demethoxycurcumin and/or bisdemethoxycurcumin fractionated from extract of *Curcuma longa* and/or *Curcuma aromatica*, and extract(s) of *Swertia japonica* Makino, *Panax ginseng*, *duke*, *Capsicum annum*, diisopropylamine dichloroacetate, gamma-aminobutyric acid derivatives, hinokitiol, vitamin E derivatives, pantothenic acid derivatives, nicotinic acid derivatives, glycyrrhizinic acid derivatives, glycyrrhezic acid derivatives and/or *Salvia miltiorrhiza*.

ADVANTAGE - Hair nourishing agent prevents loss of hair loss and dandruff, 5- alpha -reductase inhibitory effect and low irritation.

ABSTRACTED-PUB-NO: JP 10194938A

## EQUIVALENT-ABSTRACTS:

CHOSEN-DRAWING: Dwg.0/0

DERWENT-CLASS: B04 B05 D21 E19

CPI-CODES: B04-A10; B14-R02; D08-B03; E10-E02D4;

First Hit**End of Result Set**

L44: Entry 2 of 2

File: DWPI

Jul 28, 1998

DERWENT-ACC-NO: 1998-462749

DERWENT-WEEK: 200203

COPYRIGHT 2004 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Hair nourishing cosmetics - composed of e.g. curcumin, demethoxy-curcumin and/or bisdemethoxycurcumin fractionated from extract of Curcuma longa

PATENT-ASSIGNEE: KANEBO LTD (KANE)

PRIORITY-DATA: 1997JP-0013412 (January 8, 1997)

Search Selected

Search ALL

Clear

## PATENT-FAMILY:

| PUB-NO                                 | PUB-DATE          | LANGUAGE | PAGES | MAIN-IPC   |
|--|-------------------|----------|-------|------------|
| <input type="checkbox"/> JP 10194938 A | July 28, 1998     |          | 007   | A61K007/06 |
| <input type="checkbox"/> JP 3242016 B2 | December 25, 2001 |          | 007   | A61K007/06 |

## APPLICATION-DATA:

| PUB-NO       | APPL-DATE       | APPL-NO        | DESCRIPTOR     |
|--------------|-----------------|----------------|----------------|
| JP 10194938A | January 8, 1997 | 1997JP-0013412 |                |
| JP 3242016B2 | January 8, 1997 | 1997JP-0013412 |                |
| JP 3242016B2 |                 | JP 10194938    | Previous Publ. |

INT-CL (IPC): A61 K 7/06; A61 K 35/78

ABSTRACTED-PUB-NO: JP 10194938A

## BASIC-ABSTRACT:

Hair nourishing cosmetics composed of curcumin, demethoxycurcumin and/or bisdemethoxycurcumin fractionated from extract of Curcuma longa and/or Curcuma aromatica, and extract(s) of Swertia japonica Makino, Panax ginseng, duke, Capsicum annum, diisopropylamine dichloroacetate, gamma-aminobutyric acid derivatives, hinokitiol, vitamin E derivatives, pantothenic acid derivatives, nicotinic acid derivatives, glycyrrhizinic acid derivatives, glycyrrhezic acid derivatives and/or Salvia miltiorrhiza.

ADVANTAGE - Hair nourishing agent prevents loss of hair loss and dandruff, 5- alpha-reductase inhibitory effect and low irritation.

ABSTRACTED-PUB-NO: JP 10194938A

## EQUIVALENT-ABSTRACTS:

CHOSEN-DRAWING: Dwg.0/0

DERWENT-CLASS: B04 B05 D21 E19

CPI-CODES: B04-A10; B14-R02; D08-B03; E10-E02D4;

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平10-194938

(43)公開日 平成10年(1998) 7月28日

(51)Int.Cl.<sup>8</sup>

A 6 1 K 7/06  
35/78

識別記号

ADA

F I

A 6 1 K 7/06  
35/78

ADAC

審査請求 未請求 請求項の数1 F D (全 7 頁)

(21)出願番号 特願平9-13412

(22)出願日 平成9年(1997) 1月8日

(71)出願人 000000952

鐘紡株式会社

東京都墨田区墨田五丁目17番4号

(72)発明者 濱田 和人

神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 鐘  
紡株式会社化粧品研究所内

(72)発明者 鈴木 恵子

神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 鐘  
紡株式会社化粧品研究所内

(72)発明者 中川 典昭

神奈川県小田原市寿町5丁目3番28号 鐘  
紡株式会社化粧品研究所内

(54)【発明の名称】 養毛化粧品

(57)【要約】

【課題】育毛、脱毛予防及びふけ防止等の効果に優れると共に、 $5\alpha$ -レダクターゼ活性阻害能を有し、皮膚刺激性の低い養毛化粧料を提供する。

【解決手段】秋ウコン (*Curcuma longa*) 或いは春ウコン (*Curcuma aromatica*) 抽出エキスから分画して得られる、クルクミン、デメトキシクルクミン、ビスデメトキシクルクミンからなる群より選ばれる少なくとも一種以上の物質と、センブリエキス、朝鮮ニンジンエキス、デュークエキス、トウガラシチンキ、ジイソプロピルアミンジクロロアセテート、 $\gamma$ -アミノ酪酸誘導体、ヒノキチオール、ビタミンE誘導体、パントテン酸誘導体、ニコチン酸誘導体、グリチルリチン酸誘導体、グリチルレチン酸誘導体、タンジンエキスからなる群より少なくとも一種以上の物質を配合することを特徴とする養毛化粧料。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 秋ウコン(*Curcuma longa*) 及び／または春ウコン(*Curcuma aromatica*) の抽出エキスから分画して得られる、クルクミン、デメトキシクルクミン、ビスデメトキシクルクミンからなる群より選ばれる少なくとも一種以上の物質と、センブリエキス、朝鮮ニンジンエキス、デュークエキス、トウガラシチンキ、ジイソプロピルアミンジクロロアセテート、 $\gamma$ -アミノ酪酸誘導体、ヒノキチオール、ビタミンE誘導体、パントテン酸誘導体、ニコチン酸誘導体、グリチルリチン酸誘導体、グリチルレチン酸誘導体、タンジンエキスからなる群より選ばれる少なくとも一種以上の物質とを配合することを特徴とする養毛化粧料。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、育毛効果、脱毛予防効果及びふけ防止効果に優れた養毛化粧料に関する。

## 【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】 従来より、トウガラシチンキ、センブリエキス、朝鮮ニンジンエキス、ニコチン酸、ニコチン酸メチル等の頭皮の血行促進物質等を配合してなる養毛化粧料はよく知られている。しかしながら、これらの血行促進物質は皮膚刺激が強く配合量に制限があったり、血行促進の持続時間が短いという欠点がある。また毛髪の栄養成分も低濃度では皮膚への浸透量が少なく、且つ単独では効果が十分発揮されないという問題点がある。育毛、脱毛防止、ふけ防止等の効果を十分に発現する程に有効な物質の発見にまでは至っていない。

【0003】 近年、育毛に関しホルモンの関与が示唆されている。つまり、毛乳頭を含めた毛包に於いて、男性ホルモン(テストステロン)は、 $5\alpha$ -レダクターゼ( $\Delta^4$ -3-ケートステロイド $5\alpha$ -オキシドリダクターゼ)により、活性型男性ホルモン(ジヒドロテストステロン)に活性化される。更に受容体と結合し細胞核に取り込まれ、DNAレベルで情報を伝達する。この情報によりケラチン合成に関与する酵素合成が制御され、毛髪のケラチン合成が抑制され、毛髪の成長が低下し、最終的に脱毛が促進される。従って、養毛剤開発にあたり、頭毛及び頭皮に於いて男性ホルモンの活性化酵素である $5\alpha$ -レダクターゼの活性阻害物質に関する研究が注目されているが、男性型脱毛症は血行不良や毛母細胞の活性低下、皮脂腺の肥大化、頭皮の線維化等の現象が複雑に絡みあって生じていると推察されている。したがって単に抗男性ホルモン剤等を育毛剤として用いても育毛作用を発現するまでには至らないのが現状である。

【0004】 前記の問題点を解決する手段として、特開

平5-139936号公報におけるある種のカルボキシベタインを含有する発毛剤、特開平5-170625号公報における酸性ムコ多糖類とホップエキスを含有する養毛化粧料、特開平5-170627号公報におけるウチワサボテン抽出物を配合する発毛・育毛料、特開平7-33627号公報における過硼酸ナトリウム及び／または過炭酸ナトリウムを含有する頭髮発毛育毛化粧料、特開平8-12531号公報におけるヨクイニン抽出物を含有する発毛剤等を始めとして数多くの養毛・育毛剤が提案されているが、末梢血流を促進し、毛母細胞の賦活化をする物質を単独で用いても格段の育毛作用については見出せず、また組成物においても充分満足すべき結果を得るまでには至らず、育毛効果、脱毛予防効果に改良の余地があるのが実情であった。

## 【0005】

【課題を解決するための手段】 本発明者らは、このような実情に鑑み、頭皮の男性ホルモン代謝改善、末梢血流の促進および毛母細胞の賦活作用のある物質について、鋭意研究を重ねた結果、 $5\alpha$ -レダクターゼ活性阻害能を有する、秋ウコン(*Curcuma longa*) 及び／または春ウコン(*Curcuma aromatica*) の抽出エキスから分画して得られる、クルクミン、デメトキシクルクミン、ビスデメトキシクルクミンからなる群より選ばれる少なくとも一種以上の物質と、センブリエキス、朝鮮ニンジンエキス、デュークエキス、トウガラシチンキ、ジイソプロピルアミンジクロロアセテート、 $\gamma$ -アミノ酪酸誘導体、ヒノキチオール、ビタミンE誘導体、パントテン酸誘導体、ニコチン酸誘導体、グリチルリチン酸誘導体、グリチルレチン酸誘導体、タンジンエキスからなる群より選ばれる少なくとも一種以上の物質とを配合した養毛化粧料が、各成分の相乗効果により、本発明の目的である優れた養毛、育毛効果を発現することを見いだし、本発明を完成した。

【0006】 すなわち、本発明は、秋ウコン及び／または春ウコンの抽出エキスから分画して得られる、下記一般式(1)で示されるクルクミン、デメトキシクルクミン、ビスデメトキシクルクミンからなる群より選ばれる少なくとも一種以上の物質と、センブリエキス、朝鮮ニンジンエキス、デュークエキス、トウガラシチンキ、ジイソプロピルアミンジクロロアセテート、 $\gamma$ -アミノ酪酸誘導体、ヒノキチオール、ビタミンE誘導体、パントテン酸誘導体、ニコチン酸誘導体、グリチルリチン酸誘導体、グリチルレチン酸誘導体、タンジンエキスからなる群より選ばれる少なくとも一種以上の物質とを配合する養毛化粧料にある。

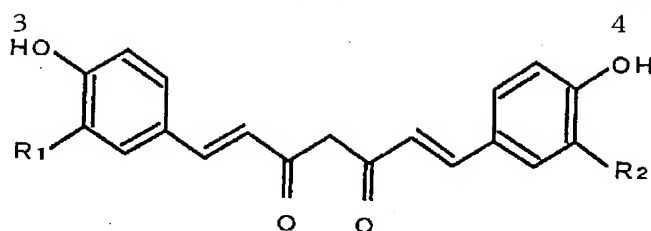
## 【0007】

## 【化1】



(3)

特開平10-194938



(1)

(上記一般式において、 $R_1$  が  $\text{OCH}_3$ 、 $R_2$  が  $\text{OCH}_3$  であるものが、クルクミンであり、 $R_1$  が  $\text{OCH}_3$ 、 $R_2$  が  $\text{H}$  であるものが、デメトキシクルクミンであり、 $R_1$  が  $\text{H}$ 、 $R_2$  が  $\text{H}$  であるものが、ビスデメトキシクルクミンである。)

【0008】

【発明の実施の形態】秋ウコンは、ショウガ科 (Zingiberaceae) に属する多年草植物であり、その根茎は止血剤、香料、カレー粉、黄色染料、肝臓疾患の治療薬として利用されている。また同属植物の春ウコンの根茎は、秋ウコンと同様、上記用途に利用されている。本発明に使用するウコン抽出エキスは、秋ウコン及び/または春ウコンの根茎を、メタノール、エタノール、プロピルアルコール、イソプロピルアルコール、ブタノール等の低級アルコール、または含水低級アルコール、プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール等の多価アルコール、または含水多価アルコール、アセトン、メチルエチルケトン、酢酸エチルエステル、クロロホルム、 $n$ -ヘキサン等の有機溶媒等による抽出方法を単独、または組合せて用いて得られる。ここで、ウコン抽出エキスとは、抽出溶媒を若干含むもの、抽出溶媒を完全に蒸発させたウコン抽出エキスの乾固物を言う。そして、該ウコン抽出エキスからカラムクロマトグラフィー等を用い分画して得られるクルクミン、デメトキシクルクミン、ビスデメトキシクルクミンを主成分とする粗製分画物、あるいは粗製分画物を溶媒で再結晶させた精製分画物を本発明では使用することができる。

【0009】本発明に用いるウコン抽出エキス中に含まれ、且つ、ウコン抽出エキス中の主成分でない特定の分画物であるクルクミン、デメトキシクルクミン、ビスデメトキシクルクミンの配合量は、本発明の養毛化粧料の組成物の全重量に対して0.01~10.0重量% (以下wt%と略記する) が好ましく、更に好ましくは0.01%~8.0wt%である。配合量が0.01wt%未満では、本発明の目的とする効果に十分でない場合があり、一方10.0wt%を越えても、その増加に見合った効果の向上は望めない場合がある。

【0010】本発明に用いる $\gamma$ -アミノ酪酸誘導体は公知の化合物であり、 $\gamma$ -アミノ酪酸、 $\gamma$ -アミノ- $\beta$ -ヒドロキシ酪酸が特に好ましいものとして挙げることができるが、これらに限定されるものではない。

10\*【0011】本発明に用いるビタミンE誘導体は公知の化合物であり、ビタミンE、ビタミンEアセテート、ビタミンEニコチネートが特に好ましいものとして挙げることができるが、これらに限定されるものではない。

【0012】本発明に用いるパントテン酸誘導体は公知の化合物であり、パンテノール、パントテン酸カルシウムが特に好ましいものとして挙げることができるが、これらに限定されるものではない。

【0013】本発明に用いるニコチン酸誘導体は公知の化合物であり、ニコチン酸ベンジル、ニコチン酸アミドが特に好ましいものとして挙げることができるが、これらに限定されるものではない。

【0014】本発明に用いるグリチルリチン酸誘導体は公知の化合物であり、グリチルリチン酸、グリチルリチン酸ジカリウム、グリチルリチン酸モノアンモニウムが特に好ましいものとして挙げることができるが、これらに限定されるものではない。

【0015】本発明に用いるグリチルレチン酸誘導体は公知の化合物であり、グリチルレチン酸、グリチルレチン酸ステアarylが特に好ましいものとして挙げることができるが、これらに限定されるものではない。

【0016】本発明に用いるタンジンエキスはシソ科 (Labiatae) に属する多年草であるタンジン (*Salvia miltiorrhiza*) の根を乾燥させたものより、特開平3-123720号公報記載の方法により、含水アルコール等によって抽出して得ることができる。

【0017】そして、本発明に係るセンブリエキス、朝鮮ニンジンエキス、デュークエキス、トウガラシチンキ、ジイソプロピルアミンジクロロアセテート、 $\gamma$ -アミノ酪酸誘導体、ヒノキチオール、ビタミンE誘導体、パントテン酸誘導体、ニコチン酸誘導体、グリチルリチン酸誘導体、グリチルレチン酸誘導体、タンジンエキスは、本発明の目的である育毛効果、脱毛予防効果を示す範囲を検討した結果、養毛化粧料の総量を基準として、0.001~20.0wt%が好ましく、更に好ましくは0.01~5.0wt%である。

【0018】本発明の養毛化粧料は、常法に従い、例えば、ヘアートニック、ヘアローション、ヘアムース等の直接頭皮に塗布する剤型に製造することができる。そして、本発明の養毛化粧料には、他の成分として、色

素、香料、殺菌剤、防腐剤、角質溶解剤、抗アンドロゲン剤、抗酸化剤等を本発明の目的を達する範囲内で適宜配合することができる。

【0019】次に実施例中で具体的に、グルクミン、デメトキシクルクミン、ビスデメトキシクルクミンの各分画物の製造例、及び得られた各分画物の化学構造についての確認方法と各分画物の含有量について述べる。更に、前記成分を配合した養毛化粧料の例について述べる。

【0020】

【実施例】

(1) ウコン抽出エキスの製造例

秋及び春ウコン混合粉末(インド産輸入品)の2kgを正確に秤り、その10倍量のエタノールを加え、時々振り混ぜながら4時間浸出させた後、ろ過した。この操作を2回繰り返して、ろ液を集めて減圧下に濃縮乾固し、ウコン抽出エキス乾固物129.40g(収率:6.47wt%)を得た。

【0021】(2) クルクミン、デメトキシクルクミン及びビスデメトキシクルクミンの分画物の調製例

上記ウコン抽出エキス乾固物8.9gをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(メルク社製Silica Gel 60, 70-230メッシュ使用、8cm I.D. × 60cm)に付し、クロロホルム-メタノール(40:1→30:1→20:1→10:1)で多段階溶出し、Fr. 1~Fr. 6に分画した。Fr. 3(2.4g)を、更に、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(Silica Gel 60, 70-230メッシュ、5cm I.D. × 5cm)に付し、クロロホルム-メタノール(50:1→40:1→30:1→20:1→10:1)で多段階溶出し、Fr. I~Fr. IVに分画した。Fr. I(10g)は、酢酸エチルで再結晶し、クルクミン270mgを得、Fr. II(0.4g)及びFr. III(0.6g)はクロロホルム-アセトニトリルで再結晶し、デメトキシクルクミン180mg及びビスデメトキシクルクミン270mgを得た。得られた化合物について、各々<sup>1</sup>H-及び<sup>13</sup>C-NMRスペクトル、融点、比旋光度等を測定し、文献値[Chem. Pharm. Bull. 33, 1499-1502(1985)]と比較することにより構造を確認し、標準試料とした。

【0022】(3) 秋及び春ウコン抽出エキス乾固物中のクルクミン、デメトキシクルクミン及びビスデメトキシクルクミンの定量

ウコン抽出エキス乾固物約50mgを精密に秤り、メタノールを加えて正確に全量を50mlとする。更に、その10mlを正確に取り、メタノールを加えて正確に全量を50mlとし、試料溶液とする。一方、クルクミン、デメトキシクルクミン及びビスデメトキシクルクミン標準試料約50mgを精密に秤り、メタノールを加えて正確に全量を50mlとし、その2mlを正確に取り、メタノールを加えて正確に全量を100mlとし、各々の標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液を高速度液体クロマトグラフィー(HPLC)に注入し、得られるクロマトグラムの各ピーク高より、次式を用いて含量を算出する。

【0023】秋及び春ウコン抽出エキス乾固物中のクルクミン、デメトキシクルクミン及びビスデメトキシクルクミンの含量(wt%) = [標準試料秤取量(mg) / ウコン抽出エキス乾固物採取量(mg)] × [試料ピーク高さ / 標準試料ピーク高さ] × 10

HPLC条件

カラム: Wakosil 115C18HG(4.6mm I.D. × 250mm)(和光純薬工業株式会社製)

移動相: 50wt%アセトニトリル溶液(0.1wt%リン酸含有)

流速: 1.0ml/min

カラム温度: 40℃

測定波長: 420nm

試料注入量: 20μl

【0024】一例として、秋ウコンの成分を測定した結果を表1に示す。

【0025】

【表1】

| 成分名                  | 含有量(wt%) |
|----------------------|----------|
| クルクミン                | 16.08    |
| デメトキシクルクミン           | 6.40     |
| ビスデメトキシクルクミン         | 6.39     |
| その他の成分(フラボノイド、サポニン等) | 71.13    |

【0026】以下に、本発明の養毛化粧料の実施例及び比較例に基づいて詳述する。

【0027】実施例に記載の5α-レダクターゼ活性阻害試験、マウス発毛促進効果試験法、ヒト頭皮毛成長促進※50

※進効果試験法及び実用試験法を下記に示す。

【0028】(1) 5α-レダクターゼ活性阻害試験

(イ) 酵素源: SD系ラット(10週齢、オス)を屠殺後、前立腺を摘出し、3倍容の0.25Mシュウクロ

スを含む0.1Mヘプス(HEPES)緩衝液(pH 7.2)中にてホモジナイズした。得られたホモジネートを3000rpm, 10分の遠心分離により核分画を分離し、同倍容の上記ヘプス緩衝液に再懸濁して酵素溶液とした。

【0029】(ロ)アッセー法:5 $\alpha$ -レダクターゼ活性測定にはマイクロラジオアッセー法を用いた。詳しくは、1.5nmolの(4-<sup>14</sup>C)-テストステロンを試料エタノール溶液2 $\mu$ lに添加し、溶媒を揮発させた後、10 $\mu$ lの50mMジヒドロニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸(NADPH)、60 $\mu$ lの上記ヘプス緩衝液を添加し、攪拌後、37℃で5分間プレインキュベーションした。反応は30 $\mu$ lの酵素溶液を添加することにより開始した。37℃、60分間インキュベートした後、0.4mlのクロロホルム:メタノール(1:2)溶液を加えて、反応を停止させ、3000rpm, 10分間遠心し、分析用サンプルを得た。

\*

$$5\alpha\text{-レダクターゼ活性阻害率}(\%) = \left(1 - \frac{\text{試料添加時の変換率}}{\text{試料無添加時の変換率}}\right) \times 100$$

【0032】(2)マウス発毛促進効果試験法  
C3Hマウス(8週齢、オス、平均重量35g)の背部皮膚(2cm $\times$ 4cm)を電気バリカン及びシェーバーで刈り、翌日より実施例及び比較例の各試料を被験部皮膚に朝夕2回、一匹当たり0.2mlを二週間連用塗布した。一試料に対して動物一群10匹使用した。塗布開始14日目に各試料の被験部皮膚をビデオカメラに撮影し、画像解析装置にて毛刈り部及び発毛部の面積を測定し、下記の式で発毛率(%)を算出した。

$$\text{発毛率}(\%) = (\text{発毛部の面積}) / (\text{毛刈り部の面積}) \times 100$$

養毛効果の判定は、実施例または比較例の各群の発毛率の平均値を対照群(無塗布)の平均値により除した値をマウス毛成長促進度として比較した。

【0033】(3)ヒト頭皮毛成長促進効果試験法  
男性型脱毛症患者である被験者10名の頭部の耳の上5cmの位置の頭髪を左右2カ所に於いて直径1cmの円形状に剃毛した被験部位に、実施例及び比較例の各試料を左側に毎日朝夕2回、約3ml塗布し、無処置の右側と比較した。効果の判定は、試験開始後28日目に、左右の被験部位の毛髪各々20本ずつを剃毛し、下記の※

\*【0030】(ハ)分析方法:50 $\mu$ lの各分析用サンプルを下記2段階の薄層クロマトグラフィー(TLC; Whatman社製LK6DF)に掛けた。本系により、参考文献[Clin. Endocrinol., M.J.Thornton, I.Laing, K.Hamad a, A.G.Messenger and V.A.Randall, 39, 633-639, 1993]に示す如く、全ての男性ホルモン代謝物を分析することが可能である。

1)ジクロロメタン:ジエチルエーテル(70:10)

2)クロロホルム:ジエチルエーテル(90:10)

10 TLC板は風乾後、ラジオクロマトアナライザー(アロカJT601)を用いて、5 $\alpha$ -レダクターゼによるテストステロンの5 $\alpha$ -ジヒドロテストステロンへの変換率を測定した。次式により5 $\alpha$ -レダクターゼ活性阻害率(%)を求めて5 $\alpha$ -レダクターゼ活性阻害能の指標とした。

【0031】

【数1】

試料添加時の変換率

試料無添加時の変換率

※式で求めた値でヒト毛髪成長促進度を評価した。

$$\text{ヒト毛髪成長促進度} = (B) / (A)$$

(A):右側(無処置)の毛20本の長さの平均値

(B):左側(実施例及び比較例の試料を塗布)の毛20本の長さの平均値

【0034】(4)実用試験法

男性型脱毛症患者である被験者20名の頭部に毎日朝夕2回、連続6カ月間塗布した後の効果を評価した。試験結果は、育毛効果、脱毛予防効果、ふけ防止効果の各項に対して、「生毛が剛毛化した或いは生毛が増加した」、「脱毛が少なくなった」、「ふけが少なくなった」と回答した人数で示した。

【0035】実施例1~18、比較例1~19(オイルーヘアートニック)

下記表2の原料組成に於いて、表3、4に記載のごとく、各種毛成長促進物質を配合して各々のオイルーヘアートニックを調製し、前記試験(2),(3),(4)を実施した。

(イ)組成

【0036】

【表2】

| 原料成分 |                                 | 配合量wt%  |
|------|---------------------------------|---------|
| (A)  | ・オリーブオイル                        | 5.0     |
|      | ・イソプロピルステアレート                   | 2.0     |
|      | ・イソプロピルミチルフェニル                  | 0.05    |
|      | ・ポリヒドロキシノニルフェニルエーテル<br>(12E.O.) | 0.5     |
| (B)  | ・毛成長促進物質                        | 表3、4に記載 |
| (C)  | ・エタノール                          | 60.0    |
|      | ・グリセリン                          | 5.0     |
|      | ・d-パンテノール                       | 0.2     |
|      | ・香料                             | 0.1     |
|      | ・メチルパラベン                        | 0.1     |
|      | ・精製水                            | 総量100.0 |
|      |                                 | とする残量   |

## 【0037】(ロ)調製法

上記表2の(B)成分中、センブリエキス、朝鮮ニンジンエキス、デュークエキス、ジイソプロピルアミンジクロロアセテート、 $\gamma$ -アミノ酪酸誘導体、ヒノキチオール、ビタミンE誘導体、パントテン酸誘導体、ニコチン酸誘導体、グリチルリチン酸誘導体、グリチルレチン酸誘導体等は、(A)成分中に、トウガラシチンキ、ウコン抽出エキス、クルクミン、デメトキシクルクミン、ビスデメトキシクルクミン、タンジンエキス等は(C)成分中に溶解し、(A)、(C)成分を各々均一に溶解した後、(A)成分と(C)成分を混合攪拌分散し、次い\*

\*で容器に充填した。使用時には内容物を均一に振盪分散して使用した。また、タンジンエキスは、タンジンの乾燥根の粉碎物30gを含水90%エタノール(200ml)で還流抽出後、減圧濃縮を行い得た乾燥残分3.7wt%のタンジンエキス(102ml)を用いた。

## 【0038】(ハ)特性

各オイリーハートニックの諸試験を実施した結果を表3、4に記載した。また併せて前記(1)5 $\alpha$ -レダクターゼ活性阻害試験結果も記載した。

## 【0039】

## 【表3】

|                        |                      |   |                            | オイリーヘアートニック使用            |           |           |      |      |      |
|------------------------|----------------------|---|----------------------------|--------------------------|-----------|-----------|------|------|------|
|                        |                      |   |                            | 5 $\alpha$ -レダクターゼ活性阻害率% | マウス毛成長促進度 | ヒト毛髪成長促進度 | 実用試験 |      |      |
| 試料(毛成長促進物質) (配合量w t %) |                      |   |                            |                          |           |           | 育毛   | 脱毛防止 | ふけ防止 |
| 実施例 1                  | クルミン(0.02)           | + | デュークエキス(0.02)              | 82.20                    | 1.68      | 1.79      | 14   | 16   | 15   |
| 実施例 2                  | クルミン(0.02)           | + | タンジンエキス(0.02)              | 92.50                    | 1.68      | 1.60      | 15   | 17   | 15   |
| 実施例 3                  | デ'マトキシルミン(0.02)      | + | セン'リエクス(0.02)              | 53.40                    | 1.55      | 1.60      | 12   | 16   | 15   |
| 実施例 4                  | デ'マトキシルミン(0.02)      | + | 朝鮮ニンジンエキス(0.02)            | 52.40                    | 1.68      | 1.54      | 12   | 15   | 16   |
| 実施例 5                  | デ'マトキシルミン(0.02)      | + | デュークエキス(0.02)              | 87.30                    | 1.70      | 1.81      | 15   | 17   | 19   |
| 実施例 6                  | デ'マトキシルミン(0.02)      | + | トウガラシエキス(0.02)             | 58.10                    | 1.62      | 1.57      | 11   | 16   | 17   |
| 実施例 7                  | デ'マトキシルミン(0.02)      | + | ジ'イソ'ア'ル'ミン'ク'ロア'セート(0.02) | 55.30                    | 1.70      | 1.61      | 13   | 17   | 17   |
| 実施例 8                  | デ'マトキシルミン(0.02)      | + | ア'アミノ酪酸(0.02)              | 53.80                    | 1.69      | 1.58      | 12   | 17   | 18   |
| 実施例 9                  | デ'マトキシルミン(0.02)      | + | ヒノキオール(0.02)               | 54.70                    | 1.57      | 1.53      | 12   | 16   | 17   |
| 実施例 10                 | デ'マトキシルミン(0.02)      | + | ビ'タミ'ニコチ'ネート(0.02)         | 53.80                    | 1.55      | 1.54      | 12   | 15   | 16   |
| 実施例 11                 | デ'マトキシルミン(0.02)      | + | グリ'チル'チン酸'カリウム(0.02)       | 54.80                    | 1.54      | 1.53      | 11   | 15   | 18   |
| 実施例 12                 | デ'マトキシルミン(0.02)      | + | グリ'チル'チン酸(0.02)            | 78.90                    | 1.56      | 1.51      | 12   | 15   | 17   |
| 実施例 13                 | デ'マトキシルミン(0.02)      | + | パ'ント'ン酸'カルシウム(0.02)        | 55.10                    | 1.52      | 1.52      | 13   | 15   | 16   |
| 実施例 14                 | デ'マトキシルミン(0.02)      | + | ニコチン酸(0.02)                | 55.20                    | 1.63      | 1.53      | 12   | 14   | 15   |
| 実施例 15                 | デ'マトキシルミン(0.02)      | + | ニコチン酸'メ'ル(0.02)            | 55.30                    | 1.64      | 1.56      | 11   | 17   | 16   |
| 実施例 16                 | デ'マトキシルミン(0.02)      | + | タンジンエキス(0.02)              | 91.30                    | 1.71      | 1.78      | 16   | 18   | 19   |
| 実施例 17                 | ビ'ステ'マトキシルミン(0.02) + |   | デュークエキス(0.02)              | 83.70                    | 1.66      | 1.78      | 14   | 16   | 18   |
| 実施例 18                 | ビ'ステ'マトキシルミン(0.02) + |   | タンジンエキス(0.02)              | 90.70                    | 1.67      | 1.69      | 15   | 17   | 14   |

【0040】

\* \* 【表4】

|                        |                             |   |                 | オイリーヘアートニック使用            |           |           |      |      |      |
|------------------------|-----------------------------|---|-----------------|--------------------------|-----------|-----------|------|------|------|
| 試料(毛成長促進物質) (配合量w t %) |                             |   |                 | 5 $\alpha$ -レダクターゼ活性阻害率% | マウス毛成長促進度 | ヒト毛髪成長促進度 | 実用試験 |      |      |
|                        |                             |   |                 |                          |           |           | 育毛   | 脱毛防止 | ふけ防止 |
| 比較例1                   | クルミン(0.04)                  |   |                 | 56.60                    | 1.36      | 1.56      | 10   | 13   | 12   |
| 比較例2                   | デ'マトキシルミン(0.04)             |   |                 | 52.20                    | 1.42      | 1.52      | 9    | 11   | 12   |
| 比較例3                   | ビ'ステ'マトキシルミン(0.04)          |   |                 | 55.40                    | 1.25      | 1.50      | 9    | 12   | 12   |
| 比較例4                   | クルミン(0.02)                  | + | デ'マトキシルミン(0.02) | 60.20                    | 1.50      | 1.76      | 10   | 13   | 12   |
| 比較例5                   | セン'リエクス(0.04)               |   |                 | 3.20                     | 1.18      | 1.22      | 8    | 7    | 5    |
| 比較例6                   | 朝鮮ニンジンエキス(0.04)             |   |                 | 1.20                     | 1.16      | 1.25      | 7    | 6    | 7    |
| 比較例7                   | デュークエキス(0.04)               |   |                 | 24.30                    | 1.20      | 1.53      | 9    | 10   | 12   |
| 比較例8                   | トウガラシエキス(0.04)              |   |                 | 1.20                     | 1.19      | 1.24      | 7    | 8    | 5    |
| 比較例9                   | ジ'イワ'ロ'ル'アミン'ク'ロア'セート(0.04) |   |                 | 1.10                     | 1.30      | 1.38      | 9    | 9    | 8    |
| 比較例10                  | ア'アミ/酪酸(0.04)               |   |                 | 0.00                     | 1.28      | 1.41      | 8    | 9    | 9    |
| 比較例11                  | ヒノキオール(0.04)                |   |                 | 0.00                     | 1.21      | 1.23      | 9    | 8    | 7    |
| 比較例12                  | ビ'タミ'ニコチ'ネート(0.04)          |   |                 | 0.00                     | 1.20      | 1.22      | 8    | 7    | 9    |
| 比較例13                  | グリ'チル'チン酸'カリウム(0.04)        |   |                 | 0.00                     | 1.17      | 1.24      | 7    | 8    | 8    |
| 比較例14                  | グリ'チル'チン酸(0.04)             |   |                 | 12.30                    | 1.18      | 1.20      | 8    | 8    | 7    |
| 比較例15                  | パ'ント'ン酸'カルシウム(0.04)         |   |                 | 0.00                     | 1.10      | 1.18      | 8    | 7    | 8    |
| 比較例16                  | ニコチン酸(0.04)                 |   |                 | 0.00                     | 1.12      | 1.18      | 5    | 5    | 5    |
| 比較例17                  | ニコチン酸メ'ル(0.04)              |   |                 | 0.00                     | 1.21      | 1.21      | 6    | 7    | 3    |
| 比較例18                  | タンジンエキス(0.04)               |   |                 | 50.90                    | 1.23      | 1.44      | 8    | 11   | 13   |
| 比較例19                  | (無添加)                       |   |                 | -                        | 1.00      | 1.02      | 3    | 4    | 4    |

【0041】表3に示すごとく、本発明に係る養毛化粧料である実施例1～18は、表4に示す比較例1～19と比して高い発毛促進作用を示し、5 $\alpha$ -レダクターゼ活性阻害作用においても相乗効果により高い値を示し、本発明の目的を達成し得るものである。尚、いずれの実施例の養毛化粧料を用いた場合にも、マウス及びヒトに炎症、その他副作用と考えられる症状は発現せず、本発明

※明に係る養毛化粧料は安全性にも優れることが明らかであった。

【0042】

【発明の効果】以上記載のごとく、本発明は、育毛、脱毛予防及びふけ防止等の効果に優れると共に、5 $\alpha$ -レダクターゼ活性阻害能を有し、更に皮膚刺激性の低い養毛化粧料を提供することは明らかである。

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 10-194938

(43)Date of publication of application : 28.07.1998

---

(51)Int.Cl.

A61K 7/06  
A61K 35/78

---

(21)Application number : 09-013412

(71)Applicant : KANEBO LTD

(22)Date of filing : 08.01.1997

(72)Inventor : HAMADA KAZUTO

SUZUKI KEIKO

NAKAGAWA NORIAKI

---

### (54) HAIR NOURISHING TONIC

#### (57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a hair nourishing tonic excellent in effects of hair growing, prevention of hair removal, suppression of dandruff, having 5  $\alpha$ -reductase activity inhibiting ability, low in skin irritation.

SOLUTION: This hair nourishing tonic is obtained by formulating one or more substances selected from the group consisting of curcumin, demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin obtained by fractionation of *Curcuma longa* or *Curcuma aromatica* with one or more selected from the group consisting of essence of *Swertia japonica*, essence of ginseng, duke essence, capsicum tincture, diisopropylamine dichloroacetate, a  $\gamma$ -aminobutyric acid derivative, hinokitiol, a vitamin E derivative, a pantothenic acid derivative, a nicotinic acid derivative, a glycyrrhizinic acid derivative and essence of TANNZINN (bark of *Schinopsis lerentzii*).

---

### LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 05.03.1999

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3242016

[Date of registration] 19.10.2001

[Number of appeal against examiner's  
decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's  
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

\* NOTICES \*

JPO and NCIPI are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

- 1.This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
- 2.\*\*\*\* shows the word which can not be translated.
- 3.In the drawings, any words are not translated.

---

CLAIMS

---

[Claim(s)]

[Claim 1] Autumn curcmae rhizoma (*Curcuma longa*) And/or, spring curcmae rhizoma (*Curcuma aromatica*) Carry out fractionation and are obtained from an extract extract. That it is few as being chosen out of the group which consists of a curcumine, demethoxycurcumin, and bis-demethoxycurcumin The matter more than a kind, A sialid extract, a ginseng extract, a DEYUKU extract, capsicum tincture, Diisopropylamine dichloro acetate, a gamma-aminobutyric acid derivative, The charge of hair-growing makeup characterized by the thing which is chosen from the group which consists of hinokitiol, a vitamin-E derivative, a pantothenic acid derivative, a nicotinic-acid derivative, a glycyrrhizic acid derivative, a glycyrrhetinic acid derivative, and a *Salvia miltiorrhiza* extract, and which blend the matter more than a kind at least.

---

[Translation done.]



## \* NOTICES \*

JPO and NCIPi are not responsible for any damages caused by the use of this translation.

1. This document has been translated by computer. So the translation may not reflect the original precisely.
2. \*\*\*\* shows the word which can not be translated.
3. In the drawings, any words are not translated.

---

## DETAILED DESCRIPTION

---

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] This invention relates to the hair-fostering effectiveness, an unhairing preventive effect, and the charge of hair-growing makeup that advanced and was excellent in the prevention effectiveness.

[0002]

[Description of the Prior Art] Conventionally, the charge of hair-growing makeup which comes to blend the circulation promoting agent of scalp, such as capsicum tincture, a sialid extract, a ginseng extract, a nicotinic acid, and methyl nicotinate, etc. is known well. However, a skin stimulus is strong, and these circulation promoting agent has a limit in loadings, or has the fault that the persistence time of circulation acceleration is short. Moreover, in low concentration, if the nutrition component of hair also has few amounts of osmosis to the skin and they are independent, it has the trouble that effectiveness is not demonstrated enough. It has not resulted in discovery of such effective matter that it restores hair and unhairing-prevents, and it advances and effectiveness, such as prevention, is fully discovered.

[0003] In recent years, the intervention of hormone is suggested about hair fostering. That is, in the hair follicle including hair papilla, a male sex hormone (testosterone) is activated by the active male sex hormone (dihydrotestosterone) by 5alpha-reductase (delta4-3-ketosteroid 5alpha-oxide reductase). Furthermore, it combines with an acceptor, and is incorporated by the nucleus and information is transmitted on DNA level. The enzyme composition which participates in keratin composition using this information is controlled, keratin composition of hair is controlled, growth of hair falls, and unhairing is promoted eventually. Therefore, although it is in charge of hair tonic development and the research on the activity inhibitor of the 5alpha-reductase which is the activating enzyme of a male sex hormone attracts attention in cephalic seta and the scalp, it is guessed that phenomena, such as activity lowering of poor circulation and a hair mother cell, hypertrophy of a sebaceous gland, and fibrosis of the scalp, became entangled intricately, and have produced male pattern hair loss. Therefore, the actual condition is not resulting, by the time it discovers a hair-fostering operation, even if it only uses an antiandrogen agent etc. as a hair restorer.

[0004] The hair-growth agent which contains the carboxy betaine of a certain kind in JP,5-139936,A as a means to solve the aforementioned trouble, The charge of hair-growing makeup containing the acid mucopolysaccharide and the hop extract in JP,5-170625,A, Hair growing and the hair growth stimulant which blends the Opuntia extract in JP,5-170627,A, Although - hair restorers, such as a hair-growth agent containing the coix seed extract in the charge of hair hair-growing makeup and JP,8-12531,A containing the sodium perborate and/or the fault sodium carbonate in JP,7-33627,A, including much hair growing are proposed Promote a peripheral blood style, even if you use independently the matter which carries out activation-ization of a hair mother cell, don't find out about a marked hair-fostering operation, and set to a constituent. \*\* -- enough -- until it obtains the result which should be satisfied -- \*\*\*\* -- the actual condition was that do not result but the room of amelioration is in the hair-fostering effectiveness and an unhairing preventive effect.

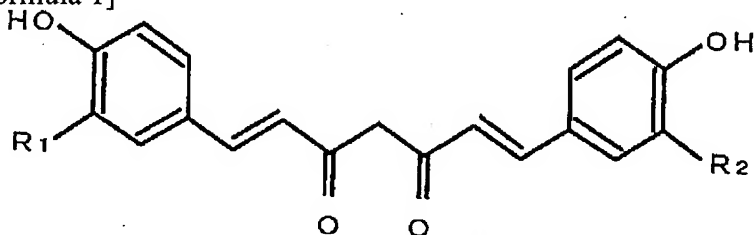
[0005]

[Means for Solving the Problem] this invention persons take an example by such the actual condition. A male sex hormone metabolic turnover improvement of the scalp, The result of having repeated research wholeheartedly about the matter with acceleration of a peripheral blood style, and an activation operation of a hair mother cell, It is curcmae rhizoma (*Curcuma longa*) in autumn which has 5alpha-reductase activity inhibition ability. And/or, spring curcmae rhizoma (*Curcuma aromatica*) Carry out fractionation and are obtained from an extract extract. That it is few as being chosen out of the group which consists of a curcumine, demethoxycurcumin, and bis-demethoxycurcumin The matter more than a kind, A sialid extract, a ginseng extract, a DEYUKU extract, capsicum tincture, Diisopropylamine dichloro acetate, a gamma-aminobutyric acid derivative, Hinokitiol, a vitamin-E derivative, a pantothenic acid derivative, a nicotinic-acid derivative, According to the synergistic effect of each component, the charge of hair-growing makeup which is chosen from the group which consists of a glycyrrhizic acid derivative, a glycyrrhetic acid derivative, and a *Salvia miltiorrhiza* extract and which blended the matter more than a kind at least found out discovering outstanding hair growing which is the object of this invention, and the hair-fostering effectiveness, and completed this invention.

[0006] Namely, carry out fractionation of this invention and it is obtained from the extract extract of curcmae rhizoma in curcmae rhizoma and/or spring in autumn. That it is few as being chosen out of the group which consists of the curcumine shown by the following general formula (1), demethoxycurcumin, and bis-demethoxycurcumin The matter more than a kind, A sialid extract, a ginseng extract, a DEYUKU extract, capsicum tincture, Diisopropylamine dichloro acetate, a gamma-aminobutyric acid derivative, It is in the charge of hair-growing makeup which is chosen from the group which consists of hinokitiol, a vitamin-E derivative, a pantothenic acid derivative, a nicotinic-acid derivative, a glycyrrhizic acid derivative, a glycyrrhetic acid derivative, and a *Salvia miltiorrhiza* extract and which blends the matter more than a kind at least.

[0007]

[Formula 1]



(1)

(In the above-mentioned general formula, that OCH3 and whose R2 R1 is OCH(s)3 is a curcumine, that OCH3 and whose R2 R1 is H is demethoxycurcumin, and the thing whose R1 is H and whose R2 is H is bis-demethoxycurcumin.)

[0008]

[Embodiment of the Invention] Curcmae rhizoma is the perennial herbaceous plant vegetation belonging to Zingiberaceae (Zingiberance), and the rhizome is used as a remedy of a hemostat, perfume, curry powder, a yellow color, and liver disease in autumn. Moreover, the rhizome of spring curcmae rhizoma of species of the same genus is used for the above-mentioned application like [ in autumn ] curcmae rhizoma. The extract approach according the rhizome of curcmae rhizoma to organic solvents, such as polyhydric alcohol, such as lower alcohol [ , such as a methanol, ethanol, propyl alcohol, isopropyl alcohol, and a butanol ] or water lower alcohol, propylene glycol, 1, and 3-butylene glycol, or water polyhydric alcohol, an acetone, a methyl ethyl ketone, ethyl-acetate ester, chloroform, and n-hexane, etc. is used for the curcmae rhizoma extract extract used for this invention in independence or combination, and it is obtained in curcmae rhizoma and/or spring in autumn. Here, a curcmae rhizoma extract extract means the hardening-by-drying object of the curcmae rhizoma extract extract which evaporated

thoroughly what contains an extracting solvent a little, and an extracting solvent. And the purification fractionation object which made the crude fractionation object which uses as a principal component the curcumine obtained from this curcuma rhizoma extract extract by carrying out fractionation using a column chromatography etc., demethoxycurcumin, and bis-demethoxycurcumin, or the crude fractionation object recrystallize with a solvent can be used by this invention.

[0009] It is contained in the curcuma rhizoma extract extract used for this invention, and to the total weight of the constituent of the charge of hair-growing makeup of this invention, 0.01 - 10.0 % of the weight (it is written as wt% below) is desirable still more desirable, and the loadings of the curcumine which is the specific fractionation object which is not a principal component in a curcuma rhizoma extract extract, demethoxycurcumin, and bis-demethoxycurcumin are 0.01% - 8.0wt%. Even if less than [ 0.01wt% ] may not be enough as loadings for the effectiveness made into the object of this invention and they exceed 10.0wt(s)% on the other hand, improvement in effectiveness corresponding to the increment may be unable to be desired.

[0010] Although the gamma-aminobutyric acid derivative used for this invention is a well-known compound and gamma-aminobutyric acid and gamma-amino-beta-hydroxybutyric acid can mention as a desirable thing especially, it is not limited to these.

[0011] Although the vitamin-E derivative used for this invention is a well-known compound and vitamin E, vitamin-E acetate, and the vitamin-E nicotinate can mention as a desirable thing especially, it is not limited to these.

[0012] Although the pantothenic acid derivative used for this invention is a well-known compound and Panthenol and calcium pantothenate can mention as a desirable thing especially, it is not limited to these.

[0013] Although the nicotinic-acid derivative used for this invention is a well-known compound and nicotinic-acid benzyl and nicotinamide can mention as a desirable thing especially, it is not limited to these.

[0014] Although the glycyrrhizic acid derivative used for this invention is a well-known compound and glycyrrhizic acid, dipotassium glycyrrhizinate, and glycyrrhizic acid mono-ammonium can mention as a desirable thing especially, it is not limited to these.

[0015] Although the glycyrrhetic acid derivative used for this invention is a well-known compound and glycyrrhetic acid and glycyrrhetic acid stearyl can mention as a desirable thing especially, it is not limited to these.

[0016] From what dried the root of *Salvia miltiorrhiza* (*Salvia miltiorrhiza*) which is a perennial herbaceous plant belonging to Lamiaceae (Labiatae), by the approach given in JP,3-123720,A, water alcohol etc. can extract the *Salvia miltiorrhiza* extract used for this invention, and it can be obtained.

[0017] And on the basis of the total amount of the charge of hair-growing makeup, 0.001 - 20.0wt% is desirable still more desirable, and the sialid extract concerning this invention, a ginseng extract, a DEYUKU extract, capsicum tincture, diisopropylamine dichloro acetate, a gamma-aminobutyric acid derivative, hinokitiol, a vitamin-E derivative, a pantothenic acid derivative, a nicotinic-acid derivative, a glycyrrhizic acid derivative, a glycyrrhetic acid derivative, and the *Salvia miltiorrhiza* extract are 0.01 - 5.0wt%, as a result of examining the range which shows the hair-fostering effectiveness which is the object of this invention, and an unhairing preventive effect.

[0018] The charge of hair-growing makeup of this invention can be manufactured according to a conventional method to the pharmaceutical form applied to direct prefix hides, such as a tonic, a hair lotion, and a hair mousse. And coloring matter, perfume, a germicide, antiseptics, a keratolytic drug, an anti-androgen agent, an anti-oxidant, etc. can be suitably blended with the charge of hair-growing makeup of this invention as other components within limits which attain the object of this invention.

[0019] Next, the example of manufacture of each fractionation object of gurun, demethoxycurcumin, and bis-demethoxycurcumin, and the obtained symptom about the chemical structure of each fractionation object and the content of each fractionation object are concretely described in an example. Furthermore, the example of the charge of hair-growing makeup which blended said component is described.

[0020]

[Example]

(1) It filtered, after adding \*\*\*\* and the ethanol of the amount of the 10 times to accuracy and sometimes leaching 2kg of example autumn of manufacture of a curcmae rhizoma extract extract, and spring curcmae rhizoma mixing powder (importation from India) with shaking for 4 hours. This actuation was repeated twice, filtrates were collected, concentration hardening by drying was carried out under reduced pressure, and 129.40g (yield: 6.47wt%) of curcmae rhizoma extract extract hardening-by-drying objects was obtained.

[0021] (2) The 8.9g of the example of preparation above-mentioned curcmae rhizoma extract extract hardening-by-drying objects of the fractionation object of a curcumine, demethoxycurcumin, and bis-demethoxycurcumin was given to the silica gel column chromatography (Silica[ by Merck Co. ] Gel60, 70 -230-mesh activity, 8cmI.D.x 60cm), multistage elution was carried out with the chloroform-methanol (40:1->30:1->20:1->10:1), and fractionation was carried out to Fr.1-Fr.6. Further, the silica gel column chromatography (SilicaGel60, 70 - 230 meshes, 5cmI.D.x5cm) was given, multistage elution was carried out with the chloroform-methanol (50:1->40:1->30:1->20:1->10:1), and fractionation of Fr.3 (2.4g) was carried out to Fr.I-Fr.IV. Fr.I (10g) was recrystallized with ethyl acetate, obtained curcumine 270mg, recrystallized Fr.II (0.4g) and Fr.III (0.6g) in the chloroform-acetonitrile, and obtained demethoxycurcumin 180mg and bis-demethoxycurcumin 270mg. the obtained compound -- each <sup>1</sup>H- and <sup>13</sup>C-NMR spectrum, the melting point, specific rotation, etc. were measured, and by comparing with a reference value [Chem.Pharm.Bull.33.1499-1502 (1985)], structure was checked and it considered as the standard sample. .

[0022] (3) Add \*\*\*\* and a methanol for 50mg of quantum curcmae rhizoma extract extract hardening-by-drying \*\*\*\* of the curcumine in a curcmae rhizoma extract extract hardening-by-drying object, demethoxycurcumin, and bis-demethoxycurcumin to a precision in autumn and spring, and set the whole quantity to 50ml at accuracy. Furthermore, the 10ml is taken to accuracy, a methanol is added, the whole quantity is set to 50ml at accuracy, and it considers as the sample solution. On the other hand, \*\*\*\* and a methanol are added for a curcumine, demethoxycurcumin, and about 50mg of bis-demethoxycurcumin standard samples to a precision, the whole quantity is set to 50ml at accuracy, the 2ml is taken to accuracy, a methanol is added, the whole quantity is set to 100ml at accuracy, and it considers as each standard solution. The sample solution and a standard solution are poured into high performance chromatography (HPLC), and a content is computed from each peak high of the chromatogram obtained using a degree type.

[0023] autumn and spring -- sample peak height / standard sample weighing capacity (mg) / content (wt%) = [curcmae rhizoma extract extract hardening-by-drying object output (mg)] x [standard sample peak height] x 10HPLC condition column: Wakosil 115C18HG (4.6mm I.D.x 250mm) (the Wako Pure Chem Industries make) of the curcumine in a curcmae rhizoma extract extract hardening-by-drying object, demethoxycurcumin, and bis-demethoxycurcumin

Mobile phase: 50wt% acetonitrile solution (0.1wt% phosphoric-acid content)

rate-of-flow: -- 1.0 ml/min column temperature: -- 40-degree-C measurement wavelength: -- 420nm

sample injection rate: -- 20microl [0024] As an example, the result of having measured the component of curcmae rhizoma in autumn is shown in a table 1.

[0025]

[A table 1]

| 成 分 名                 | 含有量 (w t %) |
|-----------------------|-------------|
| クルクミン                 | 1 6 . 0 8   |
| デメトキシクルクミン            | 6 . 4 0     |
| ビスデメトキシクルクミン          | 6 . 3 9     |
| その他の成分 (フラボノイド、サポニン等) | 7 1 . 1 3   |

[0026] Below, based on the example and the example of a comparison of the charge of hair-growing makeup of this invention, it explains in full detail.

[0027] a 5alpha-reductase activity inhibition trial given in an example, the mouse hair-growing facilitatory effect examining method, and Homo sapiens -- the scalp -- the hair growth promotion effectiveness examining method and a service test method are shown below.

[0028] (1) 5alpha-reductase activity inhibition trial (\*\*) -- source of enzyme: -- the prostate gland was extracted after slaughtering SD system rat (10 weeks old, male), and it homogenized in the 0.1M HEPESU (HEPES) buffer solution (pH7.2) which contains the 0.25M shoe cloth of \*\* 3 times. 3000rpm and the centrifugal separation for 10 minutes separated the nuclear fraction, and the obtained homogenate was re-suspended in the above-mentioned HEPESU buffer solution of this \*\*\*\*, and was used as the enzyme solution.

[0029] (b) ASSE -- law: -- 5alpha-reductase activity measurement -- micro radio ASSE -- law was used. After adding the (4-14C)-testosterone of 1.5nmol in 2micro of sample ethanol solutions 1 and volatilizing a solvent in detail, the 50mM(s) dihydronicotinamide adenine dinucleotide phosphoric acid (NADPH) of 10microl and the above-mentioned HEPESU buffer solution of 60microl were added, and preincubation was carried out for 5 minutes at 37 degrees C after stirring. The reaction was started by adding the enzyme solution of 30microl. a 0.4ml [ after 37 degrees C incubates for 60 minutes ] chloroform:methanol (1:2) solution -- in addition, the reaction was stopped, 3000 rpm, the at-long-intervals alignment was carried out for 10 minutes, and the sample for analysis was obtained.

[0030] (c) Analytical method : each sample for analysis of 50microl was hung on the two steps of following thin-layer chromatography ( LK6DF made from TLC; Whatman). It is possible to analyze all male sex hormone metabolite by this system, as shown in reference [Clin.Endocrinol. and M.J.Thornton, I.Laing, KHamada, A.G.Messenger and V.A.Randall, 39, 633-639, and 1993].

1) Dichloromethane : diethylether (70:10)

2) Chloroform : diethylether (90:10)

The TLC plate measured the conversion rate to the 5alpha-dihydrotestosterone of the testosterone by 5alpha-reductase after the air dried using the radio chromatography analyzer (Aloka JT601). In quest of the rate of 5alpha-reductase activity inhibition (%), it considered as the index of 5alpha-reductase activity inhibition ability by the degree type.

[0031]

[Equation 1]

試料添加時の変換率

$$5\alpha\text{-レダクターゼ} = \left\{ 1 - \frac{\text{試料添加時の変換率}}{\text{試料無添加時の変換率}} \right\} \times 100$$

活性阻害率 (%)

試料無添加時の変換率

[0032] (2) The regions-of-back skin (2cmx4cm) of mouse hair-growing facilitatory effect examining method C3H mouse (8 weeks old, a male, 35g of average weight) was cut with electric hair clipper and a shaver, and continuous use spreading of the 0.2ml per animal was carried out twice for each sample of an example and the example of a comparison for two weeks from the next day every morning and

evening at the examined skin. It was used ten animal groups to one sample. The examined skin of each sample was photoed to the video camera on the 14th day of spreading initiation, the area of the hair cutting section and a trichogenous part was measured with image-analysis equipment, and the rate of hair growing (%) was computed by the following formula.

The judgment of the rate (%) of hair growing = (area of trichogenous part) / (area of the hair cutting section) x 100 hair-growing effectiveness compared the value which **\*\***(ed) the average of the rate of hair growing of each group of an example or the example of a comparison with the average of a control group (applying [ no ]) as whenever [ mouse hair growth promotion ].

[0033] (3) Homo sapiens -- the scalp -- on left-hand side, twice, about 3ml of each sample of an example and the example of a comparison was applied, and it was compared with the right-hand side non-taken a measure every morning and evening every day at the examined part which shaved the hair with a location of 5cm in the circle configuration with a diameter of 1cm in two right and left on the lug of the head of ten examiners-ed who are the hair growth promotion effectiveness examining method male-pattern-hair-loss patients. the judgment of effectiveness shaved the hair of every 20 each of an examined part on either side after test initiation on the 28th, and evaluated whenever [ Homo sapiens hair growth promotion ] by the value calculated by the following formula.

Whenever [ Homo sapiens hair growth promotion ] = (B) / (A)

(A): The average of the die length of 20 right-hand side (taking [ no ] a measure) hair (B) : the average of the die length of 20 left-hand side (the sample of an example and the example of a comparison is applied) hair [0034] (4) The effectiveness after applying to the head of 20 examiners-ed who are service

test method male-pattern-hair-loss patients for continuation six months twice every morning and evening every day was evaluated. a test result -- the hair-fostering effectiveness and an unhairing preventive effect -- advancing -- each item of the prevention effectiveness -- receiving -- "\*\*\*\*\*" "unhairing decreased" -- it became few -- " -- \*\* -- the answered manpower showed. [ "which the lanugo increased or the lanugo bristle-ized" ]

[0035] Examples 1-18, the examples 1-19 (OIRI tonic) of a comparison

In the raw material presentation of the following table 2, like the publication, to tables 3 and 4, various hair growth promoting substances were blended, each OIRI tonic was prepared, and said trial (2), (3), and (4) were carried out to them.

(b) Presentation [0036]

[A table 2]

| 原料成分 |                                       | 配合量w t %             |
|------|---------------------------------------|----------------------|
| (A)  | ・オリーブオイル                              | 5. 0                 |
|      | ・イソプロピルヒスチレート                         | 2. 0                 |
|      | ・イソプロピルメチルフェノール                       | 0. 0 5               |
|      | ・ポリオキシエチレンニルフェノールエーテル<br>(1 2 E. O. ) | 0. 5                 |
| (B)  | ・毛成長促進物質                              | 表 3、4 に記載            |
| (C)  | ・エタノール                                | 6 0. 0               |
|      | ・グリセリン                                | 5. 0                 |
|      | ・d-パンテンノール                            | 0. 2                 |
|      | ・香料                                   | 0. 1                 |
|      | ・メチルパラベン                              | 0. 1                 |
|      | ・精製水                                  | 総量 1 0 0. 0<br>とする残量 |

[0037] (b) A sialid extract, a ginseng extract, a DEYUKU extract, diisopropylamine dichloro acetate, a gamma-aminobutyric acid derivative, hinokitiol, a vitamin-E derivative, a pantothenic acid derivative, a nicotinic-acid derivative, a glycyrrhizic acid derivative, a glycyrrhetinic acid derivative, etc. dissolve into the (A) component among the (B) component of the method-of-preparation above-mentioned table 2, capsicum tincture, a curcmae rhizoma extract extract, a curcumine, demethoxycurcumin, bis-demethoxycurcumin, the Salvia miltiorrhiza extract, etc. dissolve into the (C) component, and they are (A) and the (C) component. After dissolving in homogeneity respectively, mixed stirring distribution was carried out and, subsequently to a container, it was filled up with the (A) component and the (C) component. At the time of an activity, contents were used for homogeneity, having carried out shaking distribution. Moreover, the desiccation residue 3.7wt% Salvia miltiorrhiza extract (102ml) which could perform vacuum concentration for 30g of grinding objects of the desiccation root of Salvia miltiorrhiza after the reflux extract by 90% ethanol (200ml) of water was used for the Salvia miltiorrhiza extract.

[0038] (c) The result of having carried out many trials of property each OIRI tonic was indicated to tables 3 and 4. Moreover, the aforementioned (1)5alpha-reductase activity inhibition test result was also indicated collectively.

[0039]

[A table 3]

|        | 試料(毛成長促進物質) (配合量w t %)                  | 5 $\alpha$ -レダクターゼ活性阻害率% | オイリーヘアートニック使用 |           |      |      |      |
|--------|---|--------------------------|---------------|-----------|------|------|------|
|        |   |                          | マウス毛成長促進度     | ヒト毛髪成長促進度 | 実用試験 |      |      |
|        |   |                          |               |           | 育毛   | 脱毛防止 | ふけ防止 |
| 実施例 1  | クルミン(0.02) + デュケキス(0.02)                | 82.20                    | 1.68          | 1.79      | 14   | 16   | 15   |
| 実施例 2  | クルミン(0.02) + タンジンエキス(0.02)              | 92.50                    | 1.86          | 1.60      | 15   | 17   | 15   |
| 実施例 3  | テトキシルミン(0.02) + センブリエキス(0.02)           | 53.40                    | 1.55          | 1.60      | 12   | 16   | 15   |
| 実施例 4  | テトキシルミン(0.02) + 朝鮮ニンジンエキス(0.02)         | 52.40                    | 1.68          | 1.54      | 12   | 15   | 16   |
| 実施例 5  | テトキシルミン(0.02) + デュケキス(0.02)             | 87.30                    | 1.70          | 1.81      | 15   | 17   | 19   |
| 実施例 6  | テトキシルミン(0.02) + トウガラシチンキ(0.02)          | 56.10                    | 1.62          | 1.57      | 11   | 16   | 17   |
| 実施例 7  | テトキシルミン(0.02) + ジイソブチルアミンジクロロセテート(0.02) | 55.30                    | 1.70          | 1.61      | 13   | 17   | 17   |
| 実施例 8  | テトキシルミン(0.02) + $\gamma$ -アミノ酪酸(0.02)   | 53.80                    | 1.69          | 1.58      | 12   | 17   | 18   |
| 実施例 9  | テトキシルミン(0.02) + ビチオール(0.02)             | 54.70                    | 1.57          | 1.53      | 12   | 16   | 17   |
| 実施例 10 | テトキシルミン(0.02) + ビタミンEニコチネート(0.02)       | 53.80                    | 1.55          | 1.54      | 12   | 15   | 16   |
| 実施例 11 | テトキシルミン(0.02) + グリチルチン酸ジカリウム(0.02)      | 54.80                    | 1.54          | 1.53      | 11   | 15   | 18   |
| 実施例 12 | テトキシルミン(0.02) + グリチルチン酸(0.02)           | 78.90                    | 1.56          | 1.51      | 12   | 15   | 17   |
| 実施例 13 | テトキシルミン(0.02) + パントテン酸カルシウム(0.02)       | 55.10                    | 1.52          | 1.52      | 13   | 15   | 16   |
| 実施例 14 | テトキシルミン(0.02) + ニコチン酸(0.02)             | 56.20                    | 1.63          | 1.53      | 12   | 14   | 15   |
| 実施例 15 | テトキシルミン(0.02) + ニコチン酸メチル(0.02)          | 55.30                    | 1.64          | 1.56      | 11   | 17   | 16   |
| 実施例 16 | テトキシルミン(0.02) + タンジンエキス(0.02)           | 91.30                    | 1.71          | 1.78      | 16   | 18   | 19   |
| 実施例 17 | ビステトキシルミン(0.02) + デュケキス(0.02)           | 83.70                    | 1.66          | 1.78      | 14   | 16   | 18   |
| 実施例 18 | ビステトキシルミン(0.02) + タンジンエキス(0.02)         | 90.70                    | 1.67          | 1.69      | 15   | 17   | 14   |

[0040]

[A table 4]

|        | 試料(毛成長促進物質) (配合量w t %)     | 5 $\alpha$ -レダクターゼ活性阻害率% | オイリーヘアートニック使用 |           |      |      |      |
|--------|----------------------------|--------------------------|---------------|-----------|------|------|------|
|        |                            |                          | マウス毛成長促進度     | ヒト毛髪成長促進度 | 実用試験 |      |      |
|        |                            |                          |               |           | 育毛   | 脱毛防止 | ふけ防止 |
| 比較例 1  | クルミン(0.04)                 | 56.60                    | 1.36          | 1.56      | 10   | 13   | 12   |
| 比較例 2  | テトキシルミン(0.04)              | 52.20                    | 1.42          | 1.52      | 9    | 11   | 12   |
| 比較例 3  | ビステトキシルミン(0.04)            | 55.40                    | 1.25          | 1.50      | 9    | 12   | 12   |
| 比較例 4  | クルミン(0.02) + テトキシルミン(0.02) | 60.20                    | 1.50          | 1.76      | 10   | 13   | 12   |
| 比較例 5  | センブリエキス(0.04)              | 3.20                     | 1.18          | 1.22      | 6    | 7    | 5    |
| 比較例 6  | 朝鮮ニンジンエキス(0.04)            | 1.20                     | 1.16          | 1.25      | 7    | 6    | 7    |
| 比較例 7  | デュケキス(0.04)                | 24.30                    | 1.20          | 1.53      | 9    | 10   | 12   |
| 比較例 8  | トウガラシチンキ(0.04)             | 1.20                     | 1.19          | 1.24      | 7    | 8    | 5    |
| 比較例 9  | ジイソブチルアミンジクロロセテート(0.04)    | 1.10                     | 1.30          | 1.38      | 9    | 9    | 8    |
| 比較例 10 | $\gamma$ -アミノ酪酸(0.04)      | 0.00                     | 1.28          | 1.41      | 8    | 9    | 9    |
| 比較例 11 | ビチオール(0.04)                | 0.00                     | 1.21          | 1.23      | 9    | 8    | 7    |
| 比較例 12 | ビタミンEニコチネート(0.04)          | 0.00                     | 1.20          | 1.22      | 8    | 7    | 9    |
| 比較例 13 | グリチルチン酸ジカリウム(0.04)         | 0.00                     | 1.17          | 1.24      | 7    | 8    | 8    |
| 比較例 14 | グリチルチン酸(0.04)              | 12.30                    | 1.18          | 1.20      | 8    | 8    | 7    |
| 比較例 15 | パントテン酸カルシウム(0.04)          | 0.00                     | 1.16          | 1.18      | 8    | 7    | 8    |
| 比較例 16 | ニコチン酸(0.04)                | 0.00                     | 1.12          | 1.18      | 5    | 5    | 5    |
| 比較例 17 | ニコチン酸メチル(0.04)             | 0.00                     | 1.21          | 1.21      | 6    | 7    | 3    |
| 比較例 18 | タンジンエキス(0.04)              | 50.90                    | 1.23          | 1.44      | 8    | 11   | 13   |
| 比較例 19 | (無添加)                      | -                        | 1.00          | 1.02      | 3    | 4    | 4    |

[0041] As shown in a table 3, the examples 1-18 which are the charges of hair-growing makeup concerning this invention show a high hair-growing acceleration operation as compared with the examples 1-19 of a comparison shown in a table 4, show a high value according to the synergistic effect also in 5alpha-reductase activity inhibitory action, and can attain the object of this invention. In addition,



also when the charge of hair-growing makeup of which example was used, it was clear the charge's of hair-growing makeup which does not discover the symptom considered to be inflammation and other side effects by a mouse and Homo sapiens, but starts this invention to excel also in safety.

[0042]

[Effect of the Invention] Like a publication, it is above clear hair fostering, unhairing prevention, and this invention's to have 5alpha-reductase activity inhibition ability and to offer the charge of hair-growing makeup with still lower skin irritation while advancing and excelling in effectiveness, such as prevention.

---

[Translation done.]